Kondensationsprodukte

von

p-Amidophenol und dessen Äthern

mit

Aldehyden und Ketonen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen philosophischen Fakultät

der

Universität Rostock

vorgelegt

von

Curt Philipp

aus Dresden.

Dresden,

Lehmann'sche Buchdruckerei.

1894.

Kondensationsprodukte

von

p-Amidophenol und dessen Äthern

mit

Aldehyden und Ketonen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen philosophischen Fakultät

der

Universität Rostock

vorgelegt

von

Curt Philipp

aus Dresden.

Dresden,

Lehmann'sche Buchdruckerei.

1894.

Referent: Professor Dr. MICHAELIS.

Seinen

lieben Eltern

in

steter Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553619_0052

Vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung des Herrn Geheimen Hofrat Professor Dr. R. Schmitt im organisch-chemischen Laboratorium der Königl. Sächsischen Technischen Hochschule zu Dresden ausgeführt.

Es sei mir vergönnt, auch an dieser Stelle meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Geheimen Hofrat Professor Dr. R. Schmitt und Herrn Professor Dr. R. Möhlau für die mir hierbei freundlichst gewährte Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Inhaltsangabe.

Seite

Einleitung 9

I. Kondensationsprodukte von p-Amidophenol und dessen Äthern mit Aldehyden.

a. Aromatische Aldehyde 19

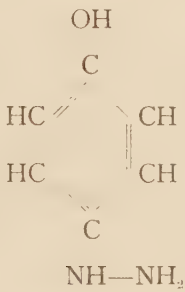
b. Aliphatische Aldehyde 32

II. Kondensationsprodukte von p-Amidophenol und dessen Äthern mit Ketonen und Zuckerarten 40

Schlufs 46

Einleitung.

Von Herrn Professor R. Schmitt wurde mir die Aufgabe gestellt, das dem p-Amidophenol entsprechende p-Oxyphenylhydrazin



darzustellen und in seinen Eigenschaften und Verbindungen zu beschreiben.

Die Darstellung eines solchen Oxyphenylhydrazins ist bis jetzt noch nicht gelungen und wird wahrscheinlich durch den Umstand sehr erschwert, dafs die vom Phenol stammende Hydroxylgruppe, welche eine säuernde Wirkung zeigt, das Zustandekommen der basischen Hydrazingruppe zu verhindern sucht. Dafür spricht u. A. die Thatsache, dafs die Aether der Oxyphenylhydrazine, in welchen also der Hydroxylwasserstoff des Phenols durch Alkyle ersetzt und somit die Acidität des Phenolhydroxyls neutralisiert ist, beständige Verbindungen bilden, wie z. B. das von Altschul dargestellte p-Aethoxyphenylhydrazin.*)

*) J. D. Riedel, D. R. P. Kl. 12, Nr. 68719 vom 14. Juni 1891 ab.

Wenn es nun auch einleuchtend sein mag, dafs das o-Oxyphenylhydrazin, in welchem also das säuernde Phenolhydroxyl in direkter Nachbarschaft neben der basischen Hydrazingruppe sich befindet, in freiem Zustande nicht existenzfähig sein wird, so ist das noch lange kein Grund dafür, dafs bei dem p-Oxyphenylhydrazin dasselbe der Fall sein müfste, da ja Paraverbindungen im Allgemeinen die beständigeren zu sein pflegen.

Dieses p-Oxyphenylhydrazin darzustellen, war nun meine Aufgabe.

Der erste, welcher mit einigem Erfolge über Oxyphenylhydrazinverbindungen gearbeitet hat, ist Reifsenegger.*) Derselbe befolgte den Weg, welcher zur Darstellung von primären aromatischen Hydrazinen der geeignetste sein mag, indem er durch Reduktion von Diazoverbindungen zu Hydrazinverbindungen zu gelangen suchte. Reifsenegger ging aus von den Diazophenolen, welche schon viele Jahre vorher von R. Schmitt und L. Glutz**) dargestellt worden waren. Schmitt war bereits einen Schritt weiter gegangen; er hatte gefunden, dafs diese Diazophenole mit Alkalisulfiten zu additionellen Verbindungen zusammenzutreten vermögen, welche als Salze von Diazophenolsulfosäuren aufzufassen wären; dieselben entstehen durch Einwirkung einer kalt gehaltenen, konzentrierten Diazophenolsalzlösung auf eine gesättigte, abgekühlte Lösung von Alkalisulfit. Schmitt hat damals die weitere Bearbeitung des Gegenstandes verlassen, dieselbe wurde erst zwanzig Jahre später von Reifsenegger wieder aufgenommen.

Derselbe that einen weiteren Schritt vorwärts insofern, als es ihm gelang, durch Reduktion der Schmitt'schen diazophenolsulfosauren Salze Derivate der Oxyphenylhydrazine zu

*) Annalen 221 pag. 314.
**) Berichte I pag. 67, II pag. 51.

erhalten. Reifsenegger verfuhr in der Weise, dafs er das Schmitt'sche Diazosalz in schwach essigsaurer Lösung mit Zinkstaub reduzierte und zwar so lange Zinkstaub zusetzte, bis die charakteristische gelbe Farbe des Diazosalzes vollständig verschwunden und die Lösung farblos geworden war.

Reifsenegger stellte von den hydrazinsulfonsauren Salzen sowohl die Ortho-, als auch die Paraverbindung her; er fand, dafs das Salz der Orthoverbindung aufserordentlich unbeständig sei, während er die Paraverbindung als einen ziemlich beständigen Körper beschreibt.

Diese oxyphenylhydrazinsulfosauren Salze zeigen ganz den Charakter als Hydrazinverbindungen, indem sie Fehling'sche Lösung schon in der Kälte reduzieren.

Die freien Hydrazine aber hat Reifsenegger nicht darzustellen vermocht, obgleich er mancherlei Versuche in dieser Richtung angestellt hat; er selbst sprach schon die Ansicht aus, dafs die säuernde Hydroxylgruppe des Phenols die Bildung der basischen Hydrazingruppe nicht zu Stande kommen lasse und fand auch eine Bestätigung seiner Ansicht darin, dafs es ihm gelang, den Methylaether des o-Oxyphenylhydrazins als eine beständige, schön krystallisierende Verbindung zu erhalten.

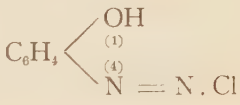
Altschul,*) welcher zuerst das p-Aethoxyphenylhydrazin darstellte, hat sich im Allgemeinen vollständig an die Reifsenegger'schen Arbeiten angeschlossen; sein Verdienst besteht darin, dafs er, veranlafst durch die grofse Löslichkeit des salzsauren Hydrazins in Wasser, zur Abspaltung der Sulfogruppe nicht wässrige, sondern alkoholische Salzsäure in Anwendung brachte.

Nachdem es Reifsenegger nicht gelungen war, von den hydrazinsulfosauren Salzen zu den Oxyphenylhydrazinen selbst

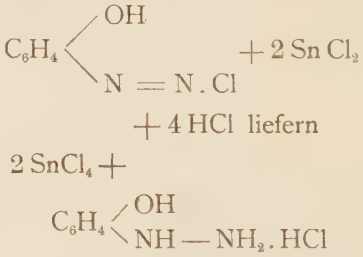
*) J. D. Riedel, D. R. P. Kl. 12 Nr. 68719 vom 14. Juni 1891 ab.

zu gelangen, beschloſs ich, einen ganz anderen Weg zu ihrer Gewinnung einzuschlagen und zunächst die V. Meyer-Lecco'sche Reduktionsmethode von Diazoverbindungen mittels Zinnchlorür und Salzsäure*) in ihrer Anwendbarkeit auf p-Diazophenolchlorid zu studieren.

Dieses p-Diazophenolchlorid



stellte ich mir nach der von Schmitt angegebenen Methode her durch Einwirkung von Aethylnitrit auf fein gepulvertes salzsaures p-Amidophenol. Das gebildete p-Diazophenolchlorid wurde mit Aether gefällt, abgesaugt, das trockne Diazosalz mit wenig Wasser zu einem dicken Brei angerührt und unter starker Kühlung — zunächst Tropfen für Tropfen — die Lösung der berechneten Menge Zinnchlorür in der berechneten Menge Salzsäure unter fortwährendem Rühren zugegeben. Die Reduktion sollte erfolgen nach der Gleichung:



Wenn man bei gewöhnlicher Temperatur zu reduzieren versucht, so tritt eine starke Stickstoffentwickelung ein, die Flüssigkeit erwärmt sich bedeutend, beginnt nach Phenol zu riechen und scheidet nach dem Erkalten Krystalle ab von Hydrochinon.

*) Berichte XVI pag. 2976.

Wenn man jedoch unter starker Kühlung arbeitet, die Zinnchlorürlösung wenigstens anfangs Tropfen für Tropfen zufliefsen läfst und das Reduktionsprodukt fortwährend gut durchrührt, so ist keinerlei Stickstoffentwickelung zu bemerken und die Reduktion scheint ganz glatt zu verlaufen. Die ersten Tropfen der Zinnchlorürlösung erzeugen auf dem Krystallbrei gelbrote Flecken, deren Farbe sich bei gutem Durchrühren und Zugabe von mehr Zinnchlorürlösung bald der ganzen Masse mitteilt. Sobald ungefähr die Hälfte der Zinnchlorürlösung eingetragen ist, wird der gelbrote Krystallbrei auf einmal dickflüssiger und beinahe fest; es scheint dies hinzudeuten auf die Bildung eines zwischen Diazophenol und Oxyphenylhydrazin stehenden Zwischenproduktes, welches vielleicht die Diazoamidoverbindung ist. Wenn dieser Punkt erreicht ist, kann man mit dem Eintragen der Zinnchlorürlösung etwas schneller vorangehen, der Brei wird jetzt wieder dünnflüssiger und hat, nachdem alles eingetragen ist, eine mehr fleischrote Farbe angenommen. Unter dem Mikroskop erscheint der Brei ganz homogen und bestehend aus schön ausgebildeten, schwach gefärbten Nadeln.

Nach den begleitenden Erscheinungen konnte man wohl annehmen, dafs eine Reduktion der Diazoverbindung zu Hydrazinsalz sfattgefunden hatte.

Bei der Durchführung der Reduktion verfuhr ich äufserst sorgsam, das Thermometer zeigte stets unter 0° und bei Anwendung von aus 30 gr salzsaurem p-Amidophenol erhaltenem p-Diazophenolchlorid nahm die Reduktion etwa $2^1/_2$ Stunden in Anspruch.

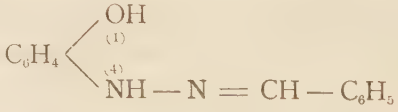
Es handelte sich nun darum, das Zinn zu entfernen; ich wählte den Weg des Ausfällens mit Schwefelwasserstoff, da ich mir sagte, dafs der Schwefelwasserstoff als reduzierendes Agens gleichzeitig die Oxydation des voraussichtlich leicht

veränderlichen Hydrazinsalzes verhindern wird. Der fleischfarbene Krystallbrei wurde also abgesaugt, die Krystalle in Wasser gelöst, das Zinn durch Schwefelwasserstoff ausgefällt und das Filtrat bis zur beginnenden Krystallisation erst in offenen Schalen, zuletzt im geschlossenen Kolben im Schwefelwasserstoffstrome eingedampft. Die beim Erkalten sich ausscheidenden farblosen Nadeln mufsten, der Erwartung entsprechend, das salzsaure Salz des p-Oxyphenylhydrazins darstellen.

Ich untersuchte nun meine Substanz, ob sie die allgemeinen Reaktionen der Hydrazine zeige und fand, dafs alkalische Kupferlösung zu Oxydul und ammoniakalische Silberlösung sehr deutlich zum Metallspiegel reduziert wurde, beides Gründe, welche mich veranlafsten, meinen Körper für das salzsaure Salz des neuen Hydrazins zu halten.

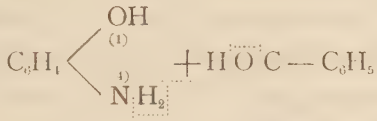
Die Hydrazine haben aber ferner die Eigenschaft, sich unter Wasseraustritt mit Aldehyden und Ketonen zu sogenannten Hydrazonen zu vereinigen.*) Auch daraufhin untersuchte ich meinen Körper. Ich löste das salzsaure Salz in Wasser, setzte Natriumacetat im Überschusse zu, löste die in sich rasch bräunenden Blättchen ausfallende Base durch Erwärmen und gab der heifsen Lösung Benzaldehyd zu, worauf sich sofort ein in mikroskopischen Nadeln krystallisierender Körper von schwach gelber Farbe ausschied — ich war nun vollkommen sicher, das längst gesuchte Oxyhydrazin unter den Händen zu haben.

Dieser Voraussetzung entsprechend, mufste das Kondensationsprodukt folgende Zusammensetzung zeigen:

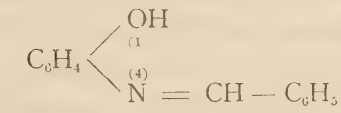


*) Berichte XVI pag. 681; XVII pag. 573; XX pag. 513.

Die angestellten Analysen ergaben jedoch, dafs diese Benzaldehydverbindung gar kein Hydrazon sei, dieselbe erwies sich vielmehr bei näherer Untersuchung als Benzyliden-p-amidophenol, nämlich als ein Kondensationsprodukt zwischen p-Amidophenol und Benzaldehyd, dessen Bildung nach folgender Gleichung verläuft:



liefern



I. 0,3407 gr Substanz ergaben 0,9931 gr CO_2 und 0,1599 gr H_2O.
II. 0,4133 gr Substanz ergaben 1,20325 gr CO_2 und 0,2154 gr H_2O.
III. 0,1523 gr Substanz ergaben 9,6 ccm Stickstoff bei 17° C und 757 mm Druck.

Berechnet auf

C	73,58	79,19
H	5,66	5,58
N	13,20	7,10

Gefunden

	I.	II.	III.
C	79,48	79,40	—
H	5,21	5,78	—
N	—	—	7,27.

Somit konnte auch das erhaltene salzsaure Salz des Reduktionsproduktes des p-Diazophenolchlorides nichts anderes sein als salzsaures p-Amidophenol, was sich, aufser durch sein

sonstiges Verhalten, z. B. gegen Chlorkalklösung, auch durch eine Elementaranalyse ergab:

0,3683 gr Substanz ergaben 0,6704 gr CO_2 und 0,1876 gr H_2O.

Berechnet auf C_6H_8NOCl		Gefunden
C	49,48	49,60
H	5,49	5,66.

Die durch Natriumacetat daraus frei gemachte und beim Erkalten in sich bräunenden Blättchen ausfallende Base wurde durch ihren Schmelzpunkt — unter Zersetzung bei 183° — mit p-Amidophenol identifiziert.

Wenngleich ich nun nicht direkt habe nachweisen können, dafs das Einwirkungsprodukt einer salzsauren Zinnchlorürlösung auf p-Diazophenolchlorid das salzsaure Salz des p-Oxyphenylhydrazins enthält, so glaube ich doch auf Grund der begleitenden Erscheinungen dies annehmen zu müssen; die Rückbildung von Amidophenolsalz würde dann einfach in einer weitergehenden reduzierenden Wirkung des Schwefelwasserstoffs ihre Erklärung finden.

Um nun diese reduzierende Wirkung des Schwefelwasserstoffs zu vermeiden, fällte ich ein ander Mal das Zinn bis zur neutralen Reaktion mit kohlensaurem Natron aus, filtrierte und versuchte aus dem Filtrat durch Ansäuern mit Essigsäure und Durchschütteln mit Benzaldehyd zu einem Hydrazon des p-Oxyphenylhydrazins zu gelangen. Da ich aber auf diese Weise überhaupt keine greifbaren Resultate erhielt, so verliefs ich diesen Gegenstand und wandte mich wieder dem Benzyliden-p-amidophenol zu.

Derartige Benzylidenverbindungen sind schon längere Zeit bekannt. Hugo Schiff*) ist der Entdecker derselben; er führte zuerst die Kondensation primärer aromatischer Amine mit

*) Annalen 76 pag. 304; 150 pag. 194.

aromatischen Aldehyden durch und gewann so z. B. durch Vereinigung von Anilin und Benzaldehyd das Benzylidenanilin:

$$C_6H_5 — N = CH — C_6H_5.$$

Diese sogenannten Schiff'schen Basen, zu welchen man dann später auch die Kondensationsprodukte primärer aromatischer Amine mit Fettaldehyden und Ketonen und als solchen reagierenden Verbindungen zählte, wurden namentlich in neuester Zeit durch W. v. Miller und J. Plöchl in München und deren Schüler*) sehr eingehend untersucht.

Oxybenzylidenverbindungen, und zwar solche der Orthoreihe, wurden zuerst von Schischkoff**) und Schiff***) dargestellt und später von Emmerich†) genauer untersucht. Sie entstehen durch Kondensation von primären aromatischen Aminen mit aromatischen Oxyaldehyden, man erhält so z. B. aus Anilin und Salicylaldehyd das o-Oxybenzylidenanilin

$$C_6H_5 \cdot N = \underset{(1)}{CH} \cdot C_6H_4 — \underset{(2)}{OH}.$$

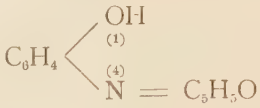
p-Oxybenzylidenverbindungen erhielt Herzfeld††) zuerst durch Kondensation von p-Oxybenzaldehyd mit primären aromatischen Aminen.

Über die mit diesen isomeren Verbindungen, welche die Hydroxylgruppe im Anilinrest enthalten und der Kondensation von Aldehyden und Ketonen mit aromatischen Oxyaminen ihre Entstehung verdanken, wie z. B. das Benzyliden-p-amidophenol

$$C_6H_4 \begin{cases} \overset{(1)}{OH} \\ \overset{(4)}{N} = CH — C_6H_5 \end{cases}$$

*) Berichte XXV pag. 2020 ff.
**) Annalen 104 pag. 373.
***) Annalen 105 pag. 194.
†) Annalen 241 pag. 343.
††) Berichte X pag. 1271.

ist ebenfalls schon gearbeitet worden. Schiff*) beschreibt unter dem Namen «Oxyfurfuranilin» eine Verbindung



die er in leichter Weise aus p-Amidophenol und Furfurol erhielt. Dafs das p-Amidophenol, welches ja als ein Oxyanilin aufgefafst werden kann, mit einem Molekül irgend eines Aldehyds genau wie Anilin zu reagieren vermag, war für Schiff nichts Auffälliges. Er hatte vorher die Kondensationsprodukte des Furfurols mit andern Aminen, z. B. dem m-Nitranilin untersucht, wobei er zu andern Resultaten gelangte und schreibt dann: «Erst beim Amidophenol (1 : 4) findet sich die normale Reaktion der Aldehyde wieder».

Während ich auf diesem Gebiete beschäftigt war, ist dasselbe auch von anderer Seite erfolgreich betreten worden. Ein Benzyliden-o-amidophenol erhielten Pictet und Ankersmit**, verschiedene Kondensationsprodukte von o- und p-Amidophenol mit Aldehyden und Ketonen wurden von Hägele***) dargestellt und beschrieben. Letzterer machte zuerst die Beobachtung, «dafs sich die Amidophenole, und zwar vornehmlich die Paraverbindung, fast ebenso leicht wie Phenylhydrazin mit Aldehyden, etwas schwieriger mit Ketonen kondensieren».

*) Annalen 201 pag. 358.

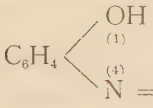
**) Annalen 266 pag. 140.

***) Berichte XXV pag. 2753. Hägele, Inaugural-Dissertation, Rostock 1892, pag. 30—40.

Kondensationsprodukte von p-Amidophenol und dessen Äthern mit Aldehyden.

a. Aromatische Aldehyde.

Benzyliden-p-amidophenol.



Diese Verbindung, welche Hägele*) zuerst beschrieb, erhielt ich in gleicher Weise durch Vereinigung von Benzaldehyd mit einer heifsen, wässrigen Lösung von salzsaurem p-Amidophenol, welche vorher im Überschufs mit Natriumacetat versetzt war; alsbald scheiden sich mikroskopische Nadeln von schwachgelber Farbe aus.

In ebenfalls quantitativer Ausbeute erhielt ich den Körper durch Vereinigung der berechneten Mengen von p-Amidophenol und Benzaldehyd in alkoholischer Lösung und nachfolgendes Verdünnen mit Wasser.

Benzyliden-p-amidophenol bildet sich auch, wenn man p-Amidophenol und Benzaldehyd ohne jedes Lösungsmittel zusammenbringt.

Mehrfach aus Alkohol umkrystallisiert, wurde das Benzyliden-p-amidophenol in ausgebildeten rhombischen Prismen und Tafeln von schwachgelber Farbe erhalten, welche glatt

*) Berichte XXV pag. 2753. Hägele, Inaugural-Dissertation, Rostock 1892, pag. 30.

bei 181° schmelzen*). Hägele*) beschreibt die Verbindung als in grofsen Blättern krystallisierend und giebt ihren Schmelzpunkt zu 183° an.

In Methylalkohol ist die Verbindung etwas schwerer löslich als in Aethylalkohol, in Wasser und Äther ist sie ganz unlöslich, in verdünntem Alkohol löst sie sich proportional dem Wassergehalt.

Beim gelinden Erhitzen schmilzt die Verbindung zunächst, bei weiterem Erhitzen destilliert ein Teil unverändert, ein anderer Teil zersetzt sich unter Abspaltung von Benzaldehyd.

Die alkoholische Lösung der Verbindung giebt auf Zusatz von Eisenchloridlösung schon in der Kälte bald den Geruch nach Chinon.

Beim Kochen mit Wasser ist bald der Geruch nach Benzaldehyd zu bemerken und, wenn man das Kochen lange genug fortgesetzt, ist die Dissociation des Moleküls vollständig.

Beim Erwärmen mit Mineralsäuren erfolgt der Zerfall noch viel rascher. Ich habe auf diese Weise eine quantitative Bestimmung des Amidophenolgehaltes durchgeführt, indem ich eine gewogene Menge Benzyliden-p-amidophenol mit konzentrierter Salzsäure kochte, dann auf einem Uhrglas zur Trockne dampfte, das zurückbleibende salzsaure p-Amidophenol im Exsikkator über Kalk trocknete und wog; der erhaltene Wert stimmte mit der Theorie überein.

Auch die alkoholischen Lösungen des Benzyliden-p-amidophenols zersetzen sich bei längerem Stehen.

Das Benzyliden-p-amidophenol besitzt, gerade wie das Benzylidenanilin**), die Fähigkeit, mit Säuren Additionsprodukte von vielleicht salzartiger Konstitution zu bilden, welche

*) Hägele, Berichte XXV pag. 2753. Inaugural-Dissertation, Rostock 1892, pag. 30. Philipp, Berichte XXV pag. 3248.

**) Fischer, Annalen 241 pag. 331.

meist aufserordentlich unbeständig sind. Die Bildung derartiger Verbindungen erfolgt sowohl mit anorganischen Säuren, Salzsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, als auch mit organischen Säuren, Ameisensäure, Oxalsäure, Essigsäure; auch mit Acetylchlorid habe ich eine derartige Verbindung erhalten.

Diese Anlagerungsprodukte bilden sämmtlich gelbe Nadeln und entstehen sowohl durch Versetzen einer alkoholischen Lösung von Benzyliden-p-amidophenol mit der betreffenden Säure, als auch durch Übergiefsen der trocknen Verbindung mit der (betreffenden) Säure. Diese Additionsprodukte sind aufserst leicht zersetzlich, spalten in Lösung, namentlich beim Erwärmen, rasch Benzaldehyd ab und regenerieren das entsprechende Amidophenolsalz.

Für die Analyse geeignet erwies sich nur die Salzsäureverbindung. Dieselbe entsteht, wenn man eine alkoholische Lösung von Benzyliden-p-amidophenol mit konzentrierter Salzsäure versetzt; die Lösung färbt sich sofort tief gelb und erstarrt nach einiger Zeit zu einem Brei gelber Nadeln. Diese Verbindung ist ziemlich beständig gegen einen Überschufs von Salzsäure, sie bildet sich auch, wenn man eine stark salzsaure Lösung von p-Amidophenol mit Benzaldehyd versetzt und ruhig stehen läfst oder gelinde erwärmt. Die Substanz erwies sich durch die Analyse als zusammengesetzt nach der Formel $C_{13}H_{12}NOCl$, mithin als eine Verbindung von einem Molekül Salzsäure mit einem Molekül Benzyliden-p-amidophenol.

I. 0,2868 gr Substanz ergaben 0,1759 gr AgCl.

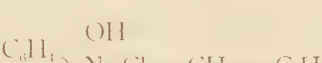
II. 0,3074 gr Substanz ergaben 17,6 ccm Stickstoff bei 20° C und 755 mm Druck.

Berechnet auf $C_{13}H_{12}NOCl$		Gefunden	
		I.	II.
Cl	15,21	15,21	—
N	5,99	—	6,47.

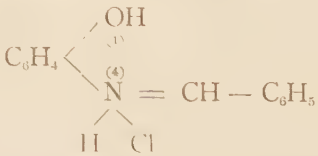
Der Körper ist in Wasser, Alkohol und Äther leicht löslich, kann aber nicht daraus umkrystallisiert werden, da sich die Lösungen bald zersetzen und mifsfarbig werden, wobei ein starker Geruch nach Benzaldehyd auftritt.

Die Anlagerung des Salzsäuremoleküls kann nun in verschiedener Weise erfolgen. Man kann entweder annehmen, dafs die doppelte Stickstoffkohlenstoffkettung in die einfache übergeht und die beiden frei gewordenen Affinitäten durch die Bestandteile des Salzsäuremoleküls abgesättigt werden in folgender Weise:

oder



Anderseits kann man annehmen, dafs unter Aufrechterhaltung der doppelten Kettung der Stickstoff durch Aufnahme des Salzsäuremoleküls in die Fünfwertigkeit übergeht und das Chlorid einer Ammoniumbase entstehen läfst von folgender Konstitution:



Diese Auffassung hat die gröfste Wahrscheinlichkeit für sich.

Während ätzende, wie auch kohlensaure Alkalien die Salzsäureverbindung unter Bildung von Benzaldehyd zersetzen, gelang es, mit Ammoniak als einer schwächeren Base, das Benzyliden-p-amidophenol zu regenerieren und durch Schmelzpunkt und Krystallform als solches nachzuweisen.

Acetylierungsversuch.

Wenn man Benzyliden-p-amidophenol mit Essigsäureanhydrid übergiefst und auf dem Wasserbade erwärmt, so löst es sich darin auf und an der Oberfläche der dunkel gefärbten Flüssigkeit erscheinen bald grofse Tropfen von Benzaldehyd, ein Zeichen, dafs eine Spaltung des Molekuls eingetreten war. Das Acetylierungsprodukt zeigte, mehrmals aus Wasser umkrystallisiert, den Schmelzpunkt 164° und erwies sich durch die Analyse als ein monoacetyliertes Amidophenol. 0,4494 gr Substanz ergaben 1,0506 gr CO_2 und 0,2171 gr H_2O.

Berechnet auf $C_8H_9NO_2$		Gefunden
C	63,57	63,75
H	5,96	5,37

Ich habe mir nun nach der von Morse*) gegebenen Vorschrift das im Amid monoacetylierte p-Amidophenol dargestellt durch Reduktion von p-Nitrophenol mit Zinn und Eisessig und dasselbe in Krystallform und Schmelzpunkt — Morse giebt den Schmelzpunkt um 15° höher, nämlich zu 179° an — vollständig identisch mit dem durch Acetylieren des Benzyliden-p-amidophenols entstehenden Körper gefunden.

Das Benzyliden-p-amidophenol zeigt auch schwach saure Eigenschaften vermöge der vom Phenol stammenden Hydroxylgruppe. Durch Versetzen einer alkoholischen Lösung desselben mit der erforderlichen Menge titrierten Barytwassers gelang es mir, ein Baryumsalz zu erzielen, welches in zollangen, farblosen, an der Luft schmutzig grün werdenden Nadeln krystallisierte. Selbst durch Absaugen im Wasserstoffstrom war eine Oxydation nicht zu vermeiden. Im Exsik-

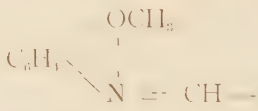
*) Berichte XI pag. 232.

kator verwandelte es sich bald in eine leichte graue, wollartige Masse, welche Baryum enthielt, aber zur Analyse gänzlich ungeeignet erschien.

Viel beständiger als die Salze sind die Äther des Benzyliden-p-amidophenols. Dieselben entstehen auf zweierlei Weise, entweder, indem man Benzyliden-p-amidophenol in alkoholischer Lösung mit der zur Bildung des Alkalisalzes nötigen Menge von Alkalihydrat versetzt und mit einem Überschufs von Jodalkyl eine halbe Stunde am Rückflufskühler kocht; aus dem Reaktionsprodukt krystallisiert beim Erkalten der grofste Teil des gebildeten Äthers aus, der Rest wird durch Ausfällen mit Wasser gewonnen; oder auch, indem man die Äther des p-Amidophenols mit Benzaldehyd kondensiert.

Diese Äther sind in Wasser unlöslich und bilden aus Alkohol umkrystallisiert, farblose Blattchen. Sie verhalten sich in ihren Reaktionen wie die Stammsubstanz, so lösen sie sich in Säuren mit gelber Farbe; doch habe ich die gebildeten Verbindungen ihrer grofsen Löslichkeit halber nur schwer isolieren können.

Benzyliden-p-amidophenolmethyläther.



Diese Verbindung entsteht durch halbstündiges Erhitzen aquivalenter Mengen Benzyliden-p-amidophenol, Kalihydrat und Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung. Dabei krystallisiert nach dem Erkalten die Hauptmasse des gebildeten Äthers aus, der Rest wird durch Ausfällen mit Wasser gewonnen.

Aus Alkohol umkrystallisiert, bildet diese Verbindung farblose Blattchen vom Schmelzpunkt 62°. Derselbe Körper

entsteht durch Erwärmen molekularer Mengen von p-Anisidin und Benzaldehyd in alkoholischer oder essigsaurer Lösung.
I. 0,3241 gr Substanz ergaben 0,9486 gr CO_2 und 0,1833 gr H_2O.
II. 0,2773 gr Substanz ergaben 16,6 ccm Stickstoff bei 17° C und 757 mm Druck.

Berechnet auf $C_{14}H_{13}NO$		Gefunden	
		I.	II.
C	79,62	79,82	—
H	6,11	6,28	—
N	6,63	—	6,90

Benzyliden-p-amidophenolaethyläther.

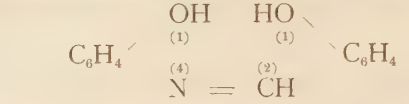
$$C_6H_4 \begin{matrix} OC_2H_5 \\ (1) \\ \\ (4) \\ N = CH - C_6H_5 \end{matrix}$$

entsteht in ganz analoger Weise beim Erhitzen von Benzyliden-p-amidophenol in aethylalkoholischalkalischer Lösung mit Jodaethyl, andererseits wurde diese Verbindung durch Vereinigung von p-Phenetidin mit Benzaldehyd in alkoholischer oder essigsaurer Lösung gewonnen.

Aus Alkohol umkrystallisiert, bildet diese Verbindung farblose Blättchen vom Schmelzpunkt 76°.
I. 0,2675 gr Substanz ergaben 0,7854 gr CO_2 und 0,1546 gr H_2O.
II. 0,1799 gr Substanz ergaben 10,8 ccm Stickstoff bei 23° C und 751 mm Druck.

Berechnet auf $C_{15}H_{15}NO$		Gefunden	
		I.	II.
C	80,00	80,08	—
H	6,66	6,41	—
N	6,22	—	6,64

o-Oxybenzyliden-p-amidophenol.



Die Bildung dieses Kondensationsproduktes, welches ebenfalls zuerst von Hägele*) beschrieben wurde, erfolgt in ganz analoger Weise durch Vereinigung von p-Amidophenol und Salicylaldehyd in alkoholischer oder essigsaurer Lösung.

Das o-Oxybenzyliden-p-amidophenol bildet aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, schöne gelbrote Blättchen vom Schmelzpunkt 135°, welche auch in heifsem Wasser mit gelber Farbe löslich sind und sich unter geringer Zersetzung daraus umkrystallisieren lassen.

I. 0,4960 gr Substanz ergaben 1,3331 gr CO_2 und 0,2353 gr H_2O.
II. 0,2773 gr Substanz ergaben 16,2 ccm Stickstoff bei 17° C und 757 mm Druck.

Berechnet auf $C_{13}H_{11}NO_2$		Gefunden	
		I.	II.
C	73,24	73,28	—
H	5,16	5,26	—
N	6,57	—	6,72

Auch diese Verbindung giebt mit Säuren Anlagerungsprodukte, welche in gelben Nadeln krystallisieren.

Das Salzsäureanlagerungsprodukt ist in alkoholischer Salzsäure schwer löslich, man vermag es deshalb zu reinigen, indem man es aus seiner alkoholischen Lösung durch Einleiten von Salzsäuregas wieder ausfällt. Es wurde bis zu konstantem Gewichte im Exsikkator über Kalk getrocknet und der Analyse unterworfen.

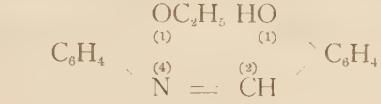
*) Berichte XXV pag. 2754. Hägele, Inaugural-Dissertation. Rostock 1892, pag. 31.

0,2713 gr Substanz ergaben 0,1564 gr AgCl.

Berechnet auf $C_{13}H_{12}NO_2Cl$		Gefunden
Cl	14,23	14,15.

Dieses Salzsäureanlagerungsprodukt ist ebenso leicht zersetzlich wie alle anderen analog konstituierten Verbindungen.

o-Oxybenzyliden-p-amidophenolaethyläther.



Diese Verbindung entsteht in analoger Weise wie die vorhergehenden durch Vereinigung von p-Phenetidin mit Salicylaldehyd in alkoholischer oder essigsaurer Lösung.

Die Verbindung bildet, aus 96%igem Alkohol umkrystallisiert, schwach gelbe, seidenglänzende Nadeln vom Schmelzpunkt 92°, welche in verdünntem Alkohol schwer und in Wasser unlöslich sind.

I. 0,3127 gr Substanz ergaben 0,8576 gr CO_2 und 0,1854 gr H_2O.
II. 0,2957 gr Substanz ergaben 15,8 ccm Stickstoff bei 18° C und 760 mm Druck.

Berechnet auf $C_{15}H_{13}NO_2$		Gefunden	
		I.	II.
C	74,69	74,80	—
H	6,22	6,58	—
N	5,81	—	6,12.

Acetylierungsversuch.

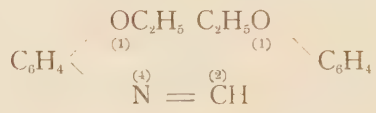
Wenn man o-Oxybenzyliden-p-amidophenolaethyläther mit Essigsäureanhydrid übergießt und auf dem Wasserbade erwärmt, so löst sich die Verbindung bald darin auf und die dunkel gefärbte Flüssigkeit verbreitet einen starken Geruch

nach Salicylaldehyd. Das Reaktionsprodukt bildet, mehrfach aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, farblose Krystalle, welche sich durch Schmelzpunkt (131°) und Analyse als Monoacetyl-p-phenetidin, d. i. Phenacetin, erwiesen. Es hat also auch hier durch das Acetylieren eine Spaltung des Moleküls in seine Komponenten stattgefunden.

0,3195 gr Substanz ergaben 21,5 ccm Stickstoff bei 10° C und 751 mm Druck.

Berechnet auf $C_{10}H_{13}NO_2$	Gefunden
N 7,82	7,97.

o-Aethoxybenzyliden-p-amidophenolaethyläther.



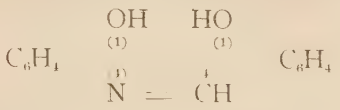
Man erhält diese Verbindung in zweierlei Weise, entweder durch Vereinigung von Aethylsalicylaldehyd mit p-Phenetidin in alkoholischer oder essigsaurer Lösung oder auch durch Erwärmen von o-Oxybenzyliden-p-amidophenolaethyläther in aethylalkoholischalkalischer Lösung mit Jodaethyl und Ausfällen der neuen Verbindung mit Wasser. Dieselbe fällt als Öl aus, welches manchmal erst nach Wochen fest wird.

Aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, bildet die Verbindung schwach gelbliche Prismen vom Schmelzpunkt 68°.

0,4127 gr Substanz ergaben 18,6 ccm Stickstoff bei 12° C und 748 mm Druck.

Berechnet auf $C_{17}H_{19}NO_2$	Gefunden
N 5,20	5,25.

p-Oxybenzyliden-p-amidophenol



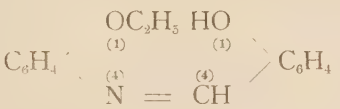
Die Darstellung dieser Verbindung geschieht durch Vereinigung von p-Amidophenol mit p-Oxybenzaldehyd in alkoholischer oder schwach essigsaurer Lösung.

Sie bildet aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, ein chokoladenbraunes Krystallpulver vom Schmelzpunkt 204°.

0,3298 gr Substanz ergaben 19,1 ccm Stickstoff bei 11° C und 759 mm Druck.

Berechnet auf $C_{13}H_{11}NO_2$	Gefunden
N 6,57	6,89.

p-Oxybenzyliden-p-amidophenolaethyläther.



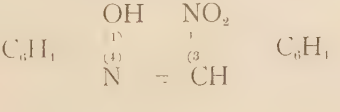
Diese Verbindung entsteht durch Vereinigung von p-Oxybenzaldehyd mit p-Phenetidin in alkoholischer oder essigsaurer Lösung.

Sie bildet aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, schwach rötlich gelbe Blättchen vom Schmelzpunkt 201°.

0,4219 gr Substanz ergaben 21,8 ccm Stickstoff bei 12° C und 748 mm Druck.

Berechnet auf $C_{15}H_{15}NO_2$	Gefunden
N 5,81	6,02.

m-Nitrobenzyliden-p-amidophenol.



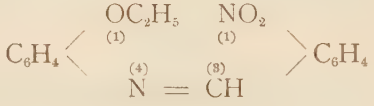
Die Bildung dieser Verbindung vollzieht sich durch Vereinigung von p-Amidophenol und m-Nitrobenzaldehyd in alkoholischer oder essigsaurer Lösung.

Sie bildet aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, schöne, eigelbe, rhombische Krystalle vom Schmelzpunkt 165°.

0,3018 gr Substanz ergaben 30,6 ccm Stickstoff bei 12° C und 744 mm Druck.

Berechnet auf $C_{13}H_{10}N_2O_3$	Gefunden
N 11,57	11,76.

m-Nitrobenzyliden-p-amidophenolaethyläther.



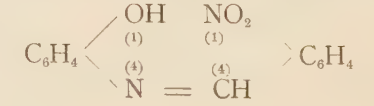
Die Bildung dieser Verbindung kann in zweierlei Weise erfolgen; entweder durch Behandlung von m-Nitrobenzyliden-p-amidophenol in aethylalkoholischalkalischer Lösung mit Jodaethyl, oder durch Vereinigung von p-Phenetidin mit m-Nitrobenzaldehyd in alkoholischer oder essigsaurer Lösung.

Die Verbindung bildet, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, schwach grünlichgelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 96°.

0,2917 gr Substanz ergaben 26 ccm Stickstoff bei 12° C und 748 mm Druck.

Berechnet auf $C_{15}H_{14}N_2O_3$	Gefunden
N 10,37	10,39.

p-Nitrobenzyliden-p-amidophenol.



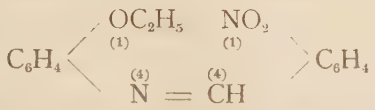
Diese Verbindung entsteht durch Vereinigung von p-Amidophenol mit p-Nitrobenzaldehyd in alkoholischer oder essigsaurer Lösung.

Sie bildet, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, braunrote Blättchen vom Schmelzpunkt 169°.

0,2735 gr Substanz ergaben 27,1 ccm Stickstoff bei 11° C und 759 mm Druck.

Berechnet auf $C_{13}H_{10}N_2O_3$	Gefunden
N 11,57	11,77.

p-Nitrobenzyliden-p-amidophenolaethyläther.



Die Darstellung dieser Verbindung kann in zweierlei Weise erfolgen; entweder durch Behandeln von p-Nitrobenzyliden-p-amidophenol in aethylalkoholischalkalischer Lösung mit Jodaethyl, oder durch Vereinigung von p Phenetidin mit p-Nitrobenzaldehyd in alkoholischer oder essigsaurer Lösung.

Die Verbindung bildet, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, prachtvolle goldgelbe Blätter vom Schmelzpunkt 124°.

0,2639 gr Substanz ergaben 23,4 ccm Stickstoff bei 12° C und 758 mm Druck.

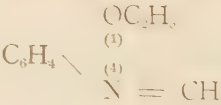
Berechnet auf $C_{15}H_{14}N_2O_3$	Gefunden
N 10,37	10,48.

b. Aliphatische Aldehyde.

Mit aliphatischen Aldehyden vereinigt sich p-Amidophenol nicht ganz so glatt, wie mit aromatischen Aldehyden; wohl ist mir die Darstellung der hierher gehörigen Verbindungen gelungen, aber ich habe dieselben nicht zu reinigen vermocht, da beim Versuche, sie umzukrystallisieren, die Lösungen bald mifsfarbig wurden und dunkle Flocken abschieden. Diese Unbeständigkeit ist lediglich der freien Hydroxylgruppe zuzuschreiben, denn wenn man die Äther des p-Amidophenols mit Fettaldehyden kondensiert, so erhält man wohlcharakterisierte Verbindungen, mit denen sich sehr gut weiter arbeiten läfst.

Während es mir nämlich bei den Kondensationsprodukten des p-Amidophenols und seiner Äther mit aromatischen Aldehyden gar nicht oder nur in sehr unbefriedigender Weise gelang, an dieselben zwei Atome Wasserstoff anzulagern, in dem Sinne, dafs die doppelte Bindung in die einfache und somit die Benzylidenverbindung in die entsprechende Benzylverbindung überging, konnte ich hier bei den Kondensationsprodukten mit aliphatischen Aldehyden bessere Resultate verzeichnen und es scheint diese Methode eine allgemein anwendbare zu sein zur Darstellung von am Stickstoff monoalkylierten Aminbasen.

Methylen-p-amidophenolaethyläther.



Diese Verbindung entsteht, wenn man einer Lösung von p-Phenetidin in verdünnter Essigsäure die berechnete Menge

einer hochprozentigen wässrigen Lösung von Formaldehyd allmälig zugiebt und anhaltend durchschüttelt. Es scheidet sich dann nach einiger Zeit das gebildete Kondensationsprodukt zunächst als Öl aus, welches aber bald erstarrt.

Die Verbindung bildet, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 87°.

I. 0,3228 gr Substanz lieferten 0,8587 gr CO_2 und 0,2182 gr H_2O.
II 0,2991 gr Substanz ergaben 24,6 ccm Stickstoff bei 8° C und 750 mm Druck.

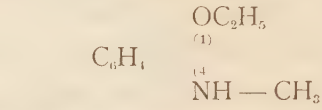
Berechnet auf $C_9H_{11}NO$		Gefunden	
		I.	II.
C	72,48	72,54	—
H	7,38	7,51	—
N	9,39	—	9,61.

Wenn man Formaldehyd auf eine Lösung von p-Phenetidin in verdünnter Natronlauge wirken läfst, so scheidet sich an der Oberfläche der Flüssigkeit nach einiger Zeit ein Öl von chinolinähnlichem Geruch aus. Dieses Öl ist nur in alkalischer oder neutraler Flüssigkeit beständig und repräsentiert das eigentliche Methylen-p-phenetidin in der monomolekularen Form.

Wenn man dieses Öl mit einer Spur Säure — es genügt schon Essigsäure — in Berührung bringt, so erstarrt es sehr bald zu einer strahlig-krystallinischen Masse der trimolekularen Verbindung, welche aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, den Schmelzpunkt 87° zeigt und identisch ist mit der Verbindung, welche ich durch Vereinigung von Formaldehyd mit p-Phenetidin in essigsaurer Lösung erhielt.

Das Kondensationsprodukt besitzt schwach basische Eigenschaften, es löst sich in kalten Säuren ohne Zersetzung, beim Erwärmen der sauren Lösungen tritt Dissociation des Moleküls ein unter Abspaltung von Formaldehyd und Rückbildung von Phenetidinsalz.

Monomethyl-p-amidophenolaethyläther.



Wenn man Methylen-p-phenetidin in konzentrierter Salzsäure löst und einen Überschufs der berechneten Menge Zinkstaub (etwa das doppelte) in kleinen Portionen nach und nach einträgt, so erfolgt eine Anlagerung von zwei Atomen Wasserstoff an das Molekül des Kondensationsproduktes und eine Überführung desselben in das am Stickstoff monomethylierte p-Phenetidin. Aber wie sehr ich auch die Versuchsbedingungen abgeändert und die Reduktionsmittel variiert habe, so ist es mir doch niemals gelungen, eine der Theorie nahekommende Ausbeute an Reduktionsprodukt zu erzielen; die besten Resultate erhielt ich noch unter Anwendung von Zinkstaub und konzentrierter Salzsäure bei einer 40° C nicht übersteigenden Temperatur.

Das Ende der Reduktion erkennt man daran, dafs eine Probe der Flüssigkeit, mit Wasser verdünnt, keine Ausscheidung von in Wasser unlöslicher Methylenverbindung mehr geben darf. Wenn dieser Punkt erreicht ist, macht man alkalisch und treibt die sich in Öltropfen an der Oberfläche sammelnde Base mit Wasserdämpfen über. Das Destillat wurde ausgeäthert, der ätherische Auszug getrocknet, der Äther abdestilliert und der Rückstand fraktioniert. Die Hauptmasse destillierte zwischen 242° und 243°. Die Ausbeute an dieser Fraktion betrug ca. 60—70% der Theorie; wie sich aber sehr bald herausstellte, bestand diese Fraktion aus einem Gemenge von Methylphenetidin und einem gewissen Prozentsatze an Phenetidin, welches durch fraktionnierte Destillation nicht entfernt werden kann. Diese Anwesenheit von Phenetidin erklärt sich durch die leichte Zersetzlichkeit des Methylen-

phenetidins, welches im Reduktionsgemisch die Methylengruppe partiell wieder abspaltet, sodafs Phenetidin zurückgebildet wird.

Als geeignetste Methode zur Trennung der beiden Basen wurde die Behandlung mit salpetriger Säure gefunden. Wenn man das Basengemisch in Salzsäure löst und zu der gut gekühlten Lösung die berechnete Menge Natriumnitritlösung hinzufliefsen läfst, so färbt sich die Flüssigkeit zunächst vorübergehend blau, wird dann milchig trübe und beginnt Öltröpfchen abzuscheiden, welche bald erstarren; dieselben repräsentieren das Nitrosomonomethyl-p-phenetidin

$$C_6H_4 \begin{cases} {}^{(1)}OC_2H_5 \\ {}^{(4)}N \begin{cases} NO \\ CH_3 \end{cases} \end{cases}$$

Das beigemengte Phenetidin ist durch diese Behandlungsweise in p-Diazophenetolchlorid

$$C_6H_4 \begin{cases} {}^{(1)}OC_2H_5 \\ {}^{(4)}N = N.Cl \end{cases}$$

übergegangen.

Das Nitrosamin wurde nun abgesaugt und so lange mit Wasser ausgewaschen, bis die ablaufende Flüssigkeit auf Zusatz einer alkalischen Lösung von β-naphtoldisulfosaurem Natron („R"-Salz) die Bildung von Phenetolrot nicht mehr zeigte.

Die Kenntnis dieser Reaktion verdanke ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Dr. Diehl, Chemiker der Berliner Aktiengesellschaft für Anilinfabrikation, welcher die Güte hatte, das hier beschriebene, einer grofsen Verallgemeinerung fähige Verfahren zur Darstellung monoalkylierter Aminbasen in meiner Gegenwart auf dessen technische Verwertbarkeit zu prüfen.

Auch die Darstellung des Nitrosamins wurde von Herrn Dr. Diehl und mir zuerst im Laboratorium der Aktiengesell-

schaft durchgeführt; es sei mir gestattet, hier an dieser Stelle Herrn Dr. Dichl meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Mehrmals aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, wurde das Nitrosamin in gelbbraunen Blättchen vom Schmelzpunkt 44° erhalten. Dieselben besitzen einen angenehmen, aromatischen Geruch und sind unzersetzt mit Wasserdämpfen flüchtig.

0,3497 gr Substanz ergaben 0,7733 gr CO_2 und 0,2148 gr H_2O.

Berechnet auf $C_9H_{12}N_2O_2$		Gefunden
C	60,00	60,31
H	6,66	6,75.

Die Verbindung giebt die Liebermann'sche Reaktion in ausgezeichneter Weise.

Das Nitrosamin kann nun nach bekannten Methoden durch starke Reduktionsmittel in das sekundäre Amin zurückgeführt werden.

Zu dem Zwecke wurde das Nitrosamin in konzentrierter Salzsäure gelöst und die berechnete Menge granuliertes Zinn zugegeben; nach beendigter Reduktion, welche durch Erwärmen unterstützt werden mufste, wurde alkalisch gemacht und die Base mit Wasserdämpfen übergetrieben. Das dem Destillat durch Äther entzogene Monomethyl-p-phenetidin*) bildet ein farbloses, sich bald bräunendes Öl vom Siedepunkte 251° (uncorr.).

0,3417 gr Substanz ergaben 0,8991 gr CO_2 und 0,2712 gr H_2O.

Berechnet auf $C_9H_{13}NO$		Gefunden
C	71,52	71,76
H	8,61	8,81

Das salzsaure Salz der neuen Base krystallisiert in silberglänzenden Blättchen, welche in Wasser und Salzsäure leicht löslich sind. — Chlorkalk erzeugt keine Färbung.

*) C. A. Bischoff und O. Nastvogel. Berichte XXI pag. 1789.

0,3509 gr Substanz ergaben 22,6 ccm Stickstoff bei 10° C und 745 mm Druck.

Berechnet auf $C_9H_{14}NOCl$	Gefunden
N 7,46	7,55

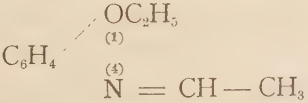
Die Trennung von Phenetidin und Methylphenetidin kann auch noch in anderer Weise bewirkt werden. Wenn man das bei der Reduktion entstehende Basengemisch acetyliert, so erhält man ein Gemenge von Phenacetin (Schmelzpunkt 131°) und Methylphenacetin (Schmelzpunkt 40°), welche man unter Benutzung des Unterschiedes in den Schmelzpunkten durch Heifsfiltrieren (bei ca. 60°) trennen kann. Das Methylphenacetin kann durch Destillation gereinigt werden, es siedet unzersetzt bei 295—300°.

Die Abspaltung der Acetylgruppe geschieht am besten durch mehrstündiges Erhitzen mit alkoholischer Kalilauge unter Druck.

Diese Methode der Trennung des Basengemisches vermittels der Acetylverbindungen hat den grofsen Vorteil, dafs es das immerhin teure p-Phenetidin in eine Form überführt, aus der es durch Verseifen leicht regeneriert werden kann.

Wenn man Methylenphenetidin in Eisessiglösung mit Zinkstaub reduziert, so erhält man direkt ein Gemenge von Phenacetin und Methylphenacetin, doch ist diese Methode der schlechten Ausbeute wegen nicht zu empfehlen.

Aethyliden-p-amidophenolaethyläther.



Nach vielen fruchtlosen Versuchen fand ich, dafs sich die Bildung dieses Körpers am vorteilhaftesten in wässriger Sus-

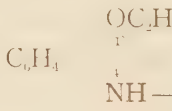
pension vollzieht. Man arbeitet am besten in der Weise, dafs man einer Suspension von p-Phenetidin in viel Wasser die berechnete Menge von Acetaldehyd zusetzt und kräftig durchschüttelt, es scheidet sich dann im Verlaufe mehrerer Stunden das Kondensationsprodukt quantitativ in Form mikroskopischer weifser Nadeln aus.

Beim Absaugen und Trocknen nehmen dieselben bald eine rote Farbe an; der Schmelzpunkt dieses Produktes lag bei 86°. Es ist mir nicht gelungen, die Verbindung aus irgend einem Lösungsmittel umzukrystallisieren, sie fiel stets als Öl aus, welches auch nach längerem Stehen nicht erstarrte.

Auch habe ich bemerkt, dafs die feste Substanz bei wochenlangem Aufbewahren im Präparatenglase zu demselben roten Öle zerfliefst, welches wahrscheinlich eine höher molekulare Modifikation repräsentiert. Da das Öl nicht destillierbar ist, so mufste ich überhaupt auf eine Analyse verzichten.

Dagegen gelang es mir, das Kondensationsprodukt durch Anlagerung von zwei Wasserstoffen überzuführen in den

Monoaethyl-p-amidophenolaethyläther.



Zur Darstellung dieser Verbindung löste ich das Kondensationsprodukt in konzentrierter Salzsäure, was ohne merkliche Zersetzung vor sich ging, und gab einen Überschufs der berechneten Menge Zinkstaub in kleinen Portionen zu.

Auch hier erkennt man das Ende der Reduktion daran, dafs ein Probe auf Zusatz von Wasser eine Ausscheidung des Kondensationsproduktes nicht mehr zeigen darf. Sobald dieser Punkt erreicht ist, macht man alkalisch und treibt die an der Oberfläche als Öl sich abscheidende Base mit Wasserdämpfen

über. Wie sich sehr bald herausstellte, lag auch hier ein Gemisch vor von Phenetidin und Aethylphenetidin. Zur Scheidung in seine Bestandteile wurde das Basengemisch in verdünnter Salzsäure gelöst und die berechnete Menge Natriumnitrit, in Wasser gelöst, zugegeben. Es schied sich auch hier das erwartete Nitrosamin in Form von gelbbraunen Blättchen aus, dieselben besitzen aber einen so niedrigen Schmelzpunkt, daß sie beim Abfiltrieren flüssig wurden und mit durchs Filter gingen. Ein ander Mal verfuhr ich deshalb in der Weise, daß ich nach dem Eintragen der Nitritlösung dem Reaktionsgemisch durch Äther das gebildete Nitrosamin sofort entzog.

Dieses Nitrosamin kann nun, genau in der bei Methylphenetidin angegebenen Weise, durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure in das Monoaethyl-p-phenetidin übergeführt werden, welches in bekannter Weise isoliert wurde.

Das Monoaethyl-p-phenetidin bildet ein farbloses, sich bald bräunendes Öl vom Siedepunkte 257° (uncorr.).

0,3117 gr Substanz ergaben 0,8331 gr CO_2 und 0,2580 gr H_2O.

Berechnet auf $C_{10}H_{15}NO$	Gefunden
C 72,72	72,98
H 9,09	9,19.

Das salzsaure Salz krystallisiert in silberglänzenden Blättchen, welche in Wasser und Salzsäure leicht löslich sind und mit Chlorkalklösung keine Färbung geben.

0,4022 gr Substanz ergaben 25,1 ccm Stickstoff bei 13° C und 743 mm Druck.

Berechnet auf $C_{10}H_{16}NOCl$	Gefunden
N 6,94	7,18.

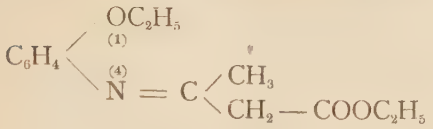
Kondensationsprodukte von p-Amidophenol und dessen Äthern mit Ketonen und Zuckerarten.

Nachdem ich bei der Durchführung der besprochenen Kondensationen des p-Amidophenols und seiner Äther mit aromatischen und aliphatischen Aldehyden zu der Einsicht gekommen war, dafs lediglich die in den Aldehyden vorhandene Carbonylgruppe Bedingung wäre, für ihre Fähigkeit, mit der Amidogruppe des Amidophenols unter Wasseraustritt zu reagieren, ging ich daran, die Einwirkung von Ketonen auf p-Amidophenol zu studieren.

Hägele*) hat bereits das Kondensationsprodukt des Acetons mit p-Amidophenol dargestellt, ich wandte mich deshalb zunächst zu den aromatischen Ketonen, hatte aber hier nur negative Resultate zu verzeichnen, indem es mir nicht gelang, weder Acetophenon, noch Benzoïn, noch Benzil mit p-Amidophenol zu kondensieren, dagegen erhielt ich auf leichte Weise Kondensationsprodukte mit zwei der aromatischen Reihe nahestehenden Ketonen, dem Acetessigester und dem Acetylaceton.

*) Berichte XXV pag. 2755. Hägele, Inaugural-Dissertation, Rostock 1892, pag. 36.

p-Aethoxyanilacetessigester.



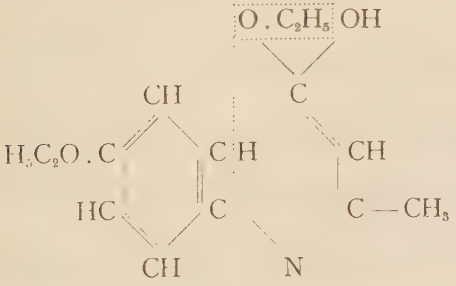
Wenn man p-Phenetidin und Acetessigester in molekularen Mengen in wenig Alkohol löst, so erwärmt sich die Mischung ganz bedeutend und erstarrt nach einigen Tagen zu einem Brei von schwach gelb gefärbten Nadeln. Dieselben wurden abgesaugt und zeigten nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol den Schmelzpunkt 56°.

0,3965 gr Substanz ergaben 0,9827 gr CO_2 und 0,0299 gr H_2O.

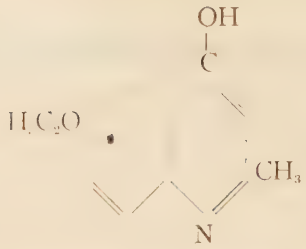
Berechnet auf $C_{14}H_{19}NO_3$		Gefunden
C	67,47	67,56
H	7,63	7,54.

Beim Kochen mit Wasser, wie auch mit verdünnten Säuren tritt Zerfall des Moleküls in seine Komponenten ein.

Versuche, das Kondensationsprodukt, in welchem dann der Acetessigesterrest in seiner Pseudoform wirken würde,

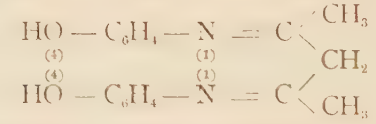


durch Abspaltung von Alkohol in das entsprechende Chinolinderivat, ein monoaethyliertes Dioxychinaldin von der Form



überzuführen, waren nicht von dem gewünschten Erfolge begleitet. Ich habe zur Abspaltung des Alkohols nach den beiden üblichen Verfahren gearbeitet; bei raschem Erhitzen über den Schmelzpunkt erhielt ich auch nach längerer Zeit die unveränderte Verbindung zurück, beim Digerieren mit konzentrierter Schwefelsäure erfolgte eine Spaltung des Moleküls, es trat ein starker Geruch nach Acetessigester auf und beim Eingießen des Gemisches in Wasser erhielt ich schwefelsaures p-Phenetidin zurück.

Acetylacetonyl-p-amidophenol.



Diese Verbindung entsteht durch Vereinigung von zwei Molekülen p-Amidophenol und einem Molekül Acetylaceton in alkoholischer oder essigsaurer Lösung.

Das Acetylacetonyl-p-amidophenol bildet, aus verdünntem Alkohol mehrfach umkrystallisiert, gelbbraune Nadeln vom Schmelzpunkt 144°.

I. 0,3633 gr Substanz ergaben 0,9664 gr CO_2 und 0,2112 gr H_2O. II. 0,3135 gr Substanz ergaben 27,9 ccm Stickstoff bei 17° C und 757 mm Druck.

Berechnet auf $C_{17}H_{18}N_2O_2$		Gefunden	
		I.	II.
C	72,34	72,50	—
H	6,38	6,46	—
N	9,93	—	10,27.

Nachdem ich somit zu der Überzeugung gekommen war, daſs lediglich die in den Aldehyden und Ketonen enthaltene Carbonylgruppe mit dem p-Amidophenol in Reaktion träte, beschloſs ich, das Verhalten von Zuckerarten zu studieren, welche ja, den neueren Auffassungen entsprechend, als hochmolekulare Aldehyde und Ketone zu betrachten sind.

Ein Kondensationsprodukt von Glucose mit Anilin ist schon lange Zeit bekannt. Schiff*) erhielt durch Erhitzen von Anilin mit Glucose eine dunkelgelbe, geschmolzene Masse, aus der er durch Extraktion mit Äther zu einer Verbindung gelangte, deren Zusammensetzung sehr nahe derjenigen des Glucoseanilids entsprach.

Ich hielt mich im Allgemeinen an die von Fischer**) gegebenen Vorschriften zur Darstellung der Phenylglucosazone, den Kondensationsprodukten von Zuckerarten mit Phenylhydrazin. Ich erwärmte ein Gemenge von 15 gr Dextrose mit 20 gr salzsaurem p-Amidophenol, 30 gr Natriumacetat und 150 gr Wasser längere Zeit auf dem Wasserbade. Nach sechs bis acht Stunden wurde die erst klare Lösung braun und begann dunkelgefärbte, mikroskopische Krystalle abzuscheiden. Dieselben wurden nach einiger Zeit abgesaugt und die fast schwarze Masse wiederholt aus Alkohol unter Benutzung von Tierkohle umkrystallisiert. Ich erhielt so schliefslich eine in Nadeln und Blättchen krystallisierende Substanz von schwach bräunlichgelber Farbe, die sich bei näherer Untersuchung als eine den Osazonen entsprechende Verbindung von einem Molekül Dextrose mit zwei Molekülen p-Amidophenol erwies.

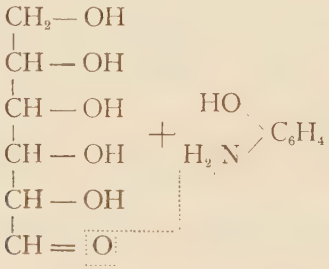
Der Prozefs verläuft nach folgender empirischen Gleichung

$$C_6H_{12}O_6 + 2\,C_6H_7NO \text{ liefern}$$
$$C_{18}H_{20}N_2O_6 + 2\,H_2O + 2\,H.$$

*) Annalen 154 pag. 30.
**) Berichte XVII pag. 579.

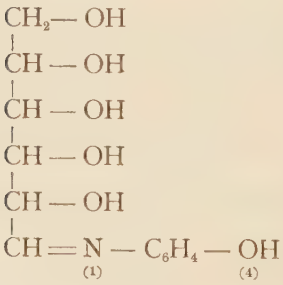
Da die Reaktion ohne Gasentwickelung vor sich geht, so mufs neben der Bildung des Kondensationsproduktes auch ein Reduktionsvorgang stattfinden, diese Annahme ist durch die aufserordentlich geringe Ausbeute gerechtfertigt.

Man kann sich die Bildung des Kondensationsproduktes in der Weise erklären, dafs man annimmt, es kondensiere sich zunächst ein Molekül Dextrose mit einem Molekül p-Amidophenol in folgender Weise:

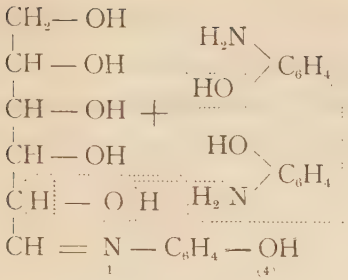


liefert H_2O +

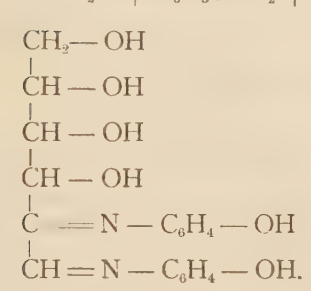
Dextrose-p-amidophenol



welches sich infolge Übergangs einer sekundären Alkoholgruppe in die Ketongruppe mit einem zweiten Molekül p-Amidophenol unter nochmaligem Wasseraustritt zu dem osazonartigen Körper umzusetzen vermag, während die frei gewordenen zwei Wasserstoffatome ein drittes Molekül Amidophenol zu Anilin reduzieren:



liefern



Die angestellten Analysen lieferten folgendes Resultat:

I. 0,2583 gr Substanz ergaben 0,5683 gr CO_2 und 0,1241 gr H_2O.
II. 0,3277 gr Substanz ergaben 21 ccm Stickstoff bei 9° C und 764 mm Druck.

Berechnet auf $C_{18}H_{20}N_2O_6$		Gefunden	
		I.	II.
C	60,00	60,00	—
H	5,55	5,34	—
N	7,77	—	7,73.

Die Verbindung entsteht in gleicher Weise, nur in noch viel schlechterer Ausbeute bei Anwendung von Rohrzucker; die schlechte Ausbeute erklärt sich daraus, dafs derselbe erst invertiert werden mufs, ehe er mit dem p-Amidophenol in Reaktion zu treten vermag.

Das Kondensationsprodukt schmeckt nicht mehr süfs.

Es zersetzt sich bei ca. 175° unter partieller Sublimation und Abscheidung von Kohle.

Starke Säuren, z. B. Salzsäure, bewirken eine Spaltung des Moleküls schon in der Kälte und regenerieren p-Amidophenol.

Schluss.

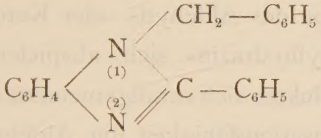
Das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung läfst sich folgendermafsen zusammenfassen:

Während man bisher die Anwesenheit von Aldehyd- oder Ketongruppen in einer Verbindung durch Behandlung derselben mit Phenylhydrazin und Bildung eines schwer löslichen Kondensationsproduktes, eines sogenannten Hydrazons, nachwies, und nun umgekehrt die Anwesenheit oder stattgehabte Bildung eines Hydrazins aufser durch andere Reaktionen durch Behandlung der fraglichen Substanz mit einer die Aldehyd- oder Ketongruppe enthaltenden Verbindung und Bildung eines Hydrazons nachgewiesen zu haben glaubte, kann diese Reaktion nun nicht mehr als entscheidend für die Anwesenheit eines Hydrazins angesehen werden, wie dies bereits von Hägele nachgewiesen worden ist. Die von mir untersuchten Kondensationsprodukte des p-Amidophenols und seiner Äther mit Aldehyden und Ketonen sind in Wasser entweder schwer löslich oder ganz unlöslich und eignen sich zum Nachweis der Aldehyde und Ketone um so mehr, als ihre Bildung momentan und schon in der Kälte erfolgt, während für die Hydrazonbildung eine gewisse Zeit und Erwärmung notwendig ist. Dabei will ich noch daran erinnern, dafs die Fähigkeit, Fehling'sche Lösung und ammoniakalische Silberlösung zu reduzieren, nicht nur den Hydrazinen, sondern auch dem

p-Amidophenol zukommt (cf. pag. 14); es giebt also gegenwärtig keine Reaktion, durch welche sich die Anwesenheit eines Hydrazins mit Sicherheit nachweisen läfst.

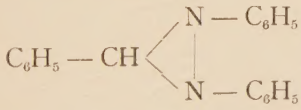
Die Erkenntnis dieser Thatsache hat eine interessante Entwickelung durchgemacht.

Ladenburg*) fand, dafs aromatische o-Diamine, z. B. o-Phenylendiamin, sich mit aromatischen Aldehyden, z. B. Benzaldehyd, kondensieren zu sogenannten Aldehydinbasen, z. B. Benzaldehydin:



Später fand man,**) dafs die Kondensation der als Aldehyd reagierenden Glucose nicht nur mit Phenylhydrazin, sondern auch in gleicher Weise mit aromatischen o-Diaminen, z. B. mit o-Phenylendiamin gelingt.

Auch hatte man gelernt,***) das Hydrazobenzol mit Benzaldehyd zu einer Verbindung



zu kondensieren, der man den Namen «Benzhydrazoïn» gab.

Von den Kondensationsprodukten primärer aromatischer Amine mit Aldehyden und Ketonen und als solchen reagierenden Verbindungen habe ich schon in der Einleitung gesprochen.

Da nun vor kurzem Pictet und Ankersmit†) auch das Kondensationsprodukt zwischen o-Amidophenol und Benzaldehyd

*) Berichte XI pag. 590.

**) Berichte XX pagg. 281 und 495.

***) Berichte XIX pag. 2239.

†) Annalen 266 pag. 140.

dargestellt haben, da ferner Hägele*) im Anschluſs an die von ihm durchgeführten Kondensationen zu der Erkenntnis gekommen ist, daſs p-Amidophenol sich mit Aldehyden und Ketonen fast ebenso leicht wie Phenylhydrazin vereinige, so glaube ich nunmehr, in Übereinstimmung mit dem Vorstehenden und den von mir durchgeführten Kondensationen von p-Amidophenol und dessen Äthern mit Aldehyden und Ketonen endgültig erwiesen zu haben, daſs die Reaktion der Hydrazonbildung, welche man bisher als Nachweis für Aldehyde und Ketone betrachtete, nämlich die unter Wasseraustritt zwischen der Carbonylgruppe des Aldehyds oder Ketons und der Amidgruppe des Phenylhydrazins sich abspielende Bildung eines Kondensationsproduktes sich verallgemeinern läſst, dahin lautend, daſs diese Kondensationsfähigkeit mit Aldehyden und Ketonen allen denjenigen Verbindungen der aromatischen Reihe zukommt, welche ein oder mehrere Stickstoffatome in Form von Imid- oder Amidgruppen enthalten.

*) Hägele, Berichte XXV pag. 2753.